

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

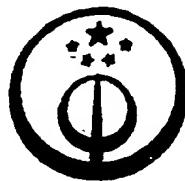
Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



[12]发明专利申请公开说明书

[21]申请号 92104506.9

[51] Int.Cl⁵

A61K 31/02

[43]公开日 1993年1月6日

[22]申请日 92.6.9

[38]优先权

[32]91.6.10 [33]US [31]712,789

[71]申请人 先灵公司

地址 美国新泽西州

[72]发明人 J·法斯伯格 J·A·塞凯拉

I·A·肖德里

M·科普查

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司。

代理人 王景朝 罗才希

A61K 9/12

说明书页数: 20 附图页数:

[54]发明名称 非含氯氟烃的气雾剂配方

[57]摘要

叙述了用于口和/或鼻给药基本上不含氯氟烃的气雾剂配方。该配方含有1,1,1,2-四氟乙烷、药物、任选地赋形剂和任选地表面活性剂。还叙述了使用这种配方的治疗方法。

04>

权 利 要 求 书

1. 一种气雾剂配方，其中主要含有：

A. 有效数量的药物；

B. 1, 1, 1, 2, 3, 3, 3—七氟丙烷；以及任选地，一种或几种选自一类或几类下列物质的组分：

赋形剂；

表面活性剂；和

防腐剂、缓冲剂、抗氧化剂、甜味剂和遮味剂等添加剂。

2. 权利要求 1 的配方，其中赋形剂选自以下物质：

中等链长脂肪酸的丙二醇二酯；

中等链长脂肪酸的甘油三酯；

全氟二甲基环丁烷；

全氟环丁烷；

聚乙二醇；

薄荷醇；

月桂二醇；

二甘醇单乙醚；

聚乙二醇化的中等链长脂肪酸甘油酯；

醇；

短链脂肪酸；

桉叶油；以及它们的混合物。

3. 权利要求 1 的配方，其中表面活性剂选自以下化合物：

油酸；

脱水山梨糖醇三油酸酯；
氯化十六烷基吡啶𬭩；
大豆卵磷脂；
聚氯乙烯(20)脱水山梨糖醇单月桂酸酯；
聚氯乙烯(20)脱水山梨糖醇单硬脂酸酯；
聚氯乙烯(20)脱水山梨糖醇单油酸酯；
聚氯乙烯(10)十八烷醚；
聚氯乙烯(2)油醚；
聚氯乙烯-聚氯丙烯-乙二胺嵌段共聚物；
聚氯丙烯-聚氯乙烯嵌段共聚物；
蓖麻油乙氧基化物；以及它们的混合物。

4. 权利要求1的配方，其中的药物选自舒喘宁、mometasone furoate、二丙酸氯地米松、异丙肾上腺素、肝素、间羟叔丁肾上腺素、羟哌甲苯二酚、Perbuterol、色甘酸二钠、异丙肾上腺素、肾上腺素、戊烷脒、溴化异丙托品、以及它们的盐和笼形物。

5. 权利要求4的配方，其中药物选自舒喘宁、舒喘宁硫酸盐、二丙酸氯地米松、二丙酸氯地米松笼形物和mometasone furoate。

6. 权利要求5的配方，它基本上不含含氯氟烃。

7. 权利要求5的配方，其中含有赋形剂，选自二甘醇单乙醚、中等链长脂肪酸的丙二醇二醋、全氟二甲基环丁烷和聚乙二醇。

8. 权利要求7的配方，其中含有表面活性剂，选自油酸、脱水山梨糖醇三油酸酯、氯化十六烷基吡啶𬭩和大豆卵磷脂。

9. 权利要求1的配方，其中含有数量如下的以下组分

药物

0.01-1%(重量)

1,1,1,2,3,3,3-七氟丙烷

25-99.99%(重量)

赋形剂

0-75%(重量)

表面活性剂

0-3%(重量)

10. 权利要求9的配方，其中含有数量如下的以下组分：

药物

0.03-0.7%(重量)

1,1,1,2,3,3,3-七氟丙烷

50-99.97%(重量)

赋形剂

0-50%(重量)

表面活性剂

0-2%(重量)

11. 权利要求10的配方，其中含有数量如下的以下组分：

药物

0.05-0.5%(重量)

1,1,1,2,3,3,3-七氟丙烷

50-99.95%(重量)

赋形剂

0-50%(重量)

表面活性剂

0-1%(重量)

12. 权利要求9的配方，其中药物是平均粒度约为1-5微米的粉末。

13. 一种治疗哺乳动物的方法，包括给哺乳动物有效数量的权利要求1的气雾剂配方。

14. 一种治疗哺乳动物气喘病的方法，包括给需要这种治疗的哺乳动物有效数量的气雾剂配方，该配方主要含有：

A. 药物，选自舒喘宁、mometasone furoate、二丙酸氯地米松、

以及它们的盐和笼形物；

B. 1, 1, 1, 2, 3, 3, 3-七氟丙烷；

C. 任选地，选自以下物质的赋形剂：

中等链长脂肪酸的丙二醇二醋；

中等链长脂肪酸的甘油三醋；

全氟二甲基环丁烷；

全氟环丁烷；

聚乙二醇；

薄荷醇；

月桂二醇；

二甘醇单乙醚；

聚乙二醇化的中等链长脂肪酸甘油酯；

醇；

短链脂肪酸；

桉叶油；以及它们的混合物；

D. 任选地，选自以下物质的表面活性剂：

油酸；

脱水山梨糖醇三油酸酯；

氯化十六烷基吡啶；

大豆卵磷脂；

聚氧乙烯(20)脱水山梨糖醇单月桂酸酯；

聚氧乙烯(20)脱水山梨糖醇单硬脂酸酯；

聚氧乙烯(20)脱水山梨糖醇单油酸酯；

聚氧乙烯(10)十八烷醚；

聚氧乙烯(2)油醚；

聚氧乙烯-聚氧丙烯-乙二胺嵌段共聚物；

聚氯丙烯—聚氯乙烯嵌段共聚物；
蓖麻油乙氧基化物；以及它们的混合物；

和

E. 任选地一种或几种添加剂，选自以下几类物质中的至少一类：

防腐剂；

缓冲剂；

抗氧化剂；

甜味剂；和

遮味剂。

15. 一种制备气雾剂配方的方法，该方法包括将 1, 1, 1, 2, 3, 3, 3—七氟丙烷与药物和，任选地，一种或几种选自下列至少一类的组分相混合：

赋形剂；

表面活性剂；和

添加剂，该添加剂是防腐剂、缓冲剂、抗氧化剂、甜味剂和遮味剂。

美国专利局专利号：

美国专利局专利号：美国专利局专利号：



Translation of the Claims of CN1067579A:

RECEIVED

FEB 15 2002

TECH CENTER 1600/2900

1. An aerosol formulation consisting essentially of:
 - A. an effective amount of a medicament;
 - B. 1,1,1,1,2,3,3,3,7 heptafluoropropane; and optionally, one or more components selected from at least one of the following: excipients; surfactants; and additives which are preservatives; buffers; antioxidants; sweeteners; and taste masking agents.
2. The formulation of claim 1 wherein the excipient is selected from the group consisting of:
propylene glycol diesters of medium chain fatty acids;
triglyceride esters of medium chain fatty acids;
perfluorodimethylcyclobutane;
perfluorocyclobutane;
polyethylene glycol;
menthol;
lauroglycol;
diethylglycol monoethylether;
polyglycolized glycerides of medium chain fatty acids;
alcohols;
short chain fatty acids;
eucalyptus oil; and combinations thereof.
3. The formulation of claim 1 wherein the surfactant is selected from the group consisting of:
oleic acid;

sorbitan trioleate;
cetyl pyridinium chloride;
soya lecithin;
polyoxyethylene (20) sorbitan monolaurate;
polyoxyethylene(20) sorbitan monostearate;
polyoxyethylene(20) sorbitan monooleate;
polyoxyethylene (10) stearyl ether;
polyoxyethylene (2) oleyl ether;
polyoxyethylene-polyoxypropylene-ethylenediamine block copolymers;
polyoxypropylene-polyoxyethylene block copolymers;
castor oil ethoxylate; and combinations thereof.

4. The formulation of claim 1 wherein the medicament is selected from the group consisting of: albuterol, mometasone furoate, beclomethasone dipropionate, isoproterenol, heparin, terbutaline, rimiterol, perbuterol, disodium cromoglycate, isoprenaline, adrenaline, pentamidine, ipratropium bromide, and salts and clathrates thereof.
5. The formulation of claim 4 wherein the medicament is selected from the group consisting of: albuterol, albuterol sulfate beclomethasone dipropionate, beclomethasone dipropionate clathrates and mometasone furoate.
6. The formulation of claim 6 which is substantially free of chlorofluorocarbons.
7. The formulation of claim 5 containing an excipient selected from the group consisting of diethylene glycol monoethyl ether, propylene glycol diesters of medium chain fatty acids, perfluorodimethylcyclobutane and polyethylene glycol.
8. The formulation of claim 7 containing a surfactant selected from the group consisting of: oleic acid, sorbitan trioleate, cetyl

pyridinium chloride and soya lecithin.

9. The formulation of claim 1 containing the following components in the indicated ranges:

medicament	0.01-1 wt %
1,1,1,1,2,3,3,3,7 heptafluoropropane	25 -99.99 wt %
excipient	0-75 wt%
surfactant	0-3 wt%

10. The formulation of claim 9 containing the following components in the indicated ranges:

medicament	0.03-0.7 wt%
1,1,1,1,2,3,3,3,7 heptafluoropropane	50-99.97 wt%
excipient	0-50 wt%
surfactant	0 - 2 wt%

11. The formulation of claim 10 containing the following components in the indicated ranges:

medicament	0.05-0.5 wt%
1,1,1,1,2,3,3,3,7 heptafluoropropane	50-99.95 wt%
excipient	0 - 50 wt%
surfactant	0 - 1 wt%

12. The formulation of claim 9 wherein the medicament is a powder having a mean particle size of about 1-5 microns.

13. A method for treating mammals comprising administering to said mammals an effective amount the aerosol formulation of claim 1.

14. A method of treating asthma in mammals comprising administering to a mammal in need of such treatment an effective amount of aerosol formulation consisting essentially of:

A. a medicament selected from the group comprising albuterol, mometasone furoate, beclomethasone dipropionate, and salts and clathrates thereof;

- B. 1,1,1,1,2,3,3,3,7 heptafluoropropane;
- C. optionally an excipient selected from the group consisting of; propylene glycol diesters of medium chain fatty acids; triglyceride esters of medium chain fatty acids; perfluorodimethylcyclobutane; perfluorocyclobutane; polyethylene glycol; menthol; lauropolyol; diethylglycol monoethyl ether; polyglycolized glycerides of medium chain fatty acids; alcohols; short chain fatty acids; eucalyptus oil; and combinations thereof;
- D. optionally a surfactant selected from the group consisting of: oleic acid; sorbitan trioleate; cetyl pyridinium chloride; soya lecithin; polyoxyethylene (20) sorbitan monolaurate; polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate; polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate; polyoxyethylene (10) stearyl ether; polyoxyethylene (2) oleyl ether; polyethylene-polyoxypropylene-ethylenediamine block copolymers; polyoxypropylene-polyoxyethylene block copolymers; castor oil ethoxylate; and combinations thereof; and
- E. optionally one or more additives selected from at least one of the following classes: preservatives; buffers; antioxidants; sweeteners; and taste masking agents.

15. A method for preparing aerosol formulation comprising mixing 1,1,1,1,2,3,3,3,7 heptafluoropropane with the medicament and optionally one or more components selected from the followings:

excipients;
surfactant;
additives which are preservatives;
buffers;
antioxidants;
sweeteners; and
taste masking agents.